

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК

(лекция для будущих акушеров-гинекологов)

Грищенко О.В., Лахно И.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина

РЕЗЮМЕ

Приведен обзор важнейших открытий по анатомии и физиологии женской репродуктивной сферы на пути к современному состоянию гинекологической эндокринологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система, гормоны, регуляторные механизмы

История как прикладная дисциплина уходит назад настолько далеко, насколько это необходимо для лучшего понимания сегодняшней ситуации. Поэтому данный обзор представляет собой скромную попытку проследить смену взглядов на функционирование женской половой сферы с дохристианской эры до наших дней.

Отец медицины Гиппократ (460–377 г.г. до н.э.) считал, что яичники являются аналогом мужских тестикул и продуцируют семя. Аристотель (384–322 гг. до н.э.) был не согласен с Гиппократом, указывая, что «Мужское начало является действующим и активным, а женское... пассивным, поэтому то, что женщина прибавляет к человеческому семени не является семенем, а материалом, на который семя воздействует». Герофил из Халцедона, проживая в Александрии в первой половине третьего столетия до н.э., впервые в истории публично выполнил вскрытие человеческого тела. Он также впервые правильно описал размещение, анатомические связки яичников и даже их структуру, называя их женскими яичками. Однако первое детальное описание яичников принадлежит Соранусу из Эфеса (98–138 гг. до н.э.) [21]. Только через полторы тысячи лет в бессмертном труде «De Humani Corporis Fabrica» (1543) Андрей Везалий описал основные функциональные единицы яичника – фолликул и жёлтое тело, выполнив аутопсию трупа 18-летней девушки в Брюсселе [22]. Незадолго до Везалия миланец Жан Матео де Гарди ввёл в науку термин «яичники», при этом сравнивая их с птичьими яйцами. Детальное и чёткое описание фолликула и жёлтого тела впервые дал Ренье де Грааф в работе «De Mullerium Organis Generationi Inservientibus», которая была опубликована в 1672 году [10].

Одновременно с несомненным прогрессом в изучении морфофункциональных особенностей женских гонад были достиг-

нуты разнообразные успехи в некоторых лечебных воздействиях при ряде гинекологических заболеваний. Интересно отметить, что их эффект был зачастую необъясним ввиду недостаточного уровня знаний. Русский царь Петр I был известен своей заботой о здоровье женщин, широко практикуя грязелечение для оздоровления верноподданных. Согласно «Указу о Липецке» государь повелел открыть Бадерские бани, в которых были использованы целебные свойства грязей при расстройствах менструальной функции, воспалительных заболеваниях, климактерическом синдроме и синдроме преждевременного истощения яичников [3].

Учёные и деятели культуры средневековья большую роль в функционировании женского организма отводили щитовидной железе. Художники часто изображали на портретах женщин с зобом, как, например, Роджер ван дер Вейден (1399–1464) на своём известном полотне «Святой Лука, рисующий богородицу». Томас Уортон, давший железе название щитовидной, писал: «Она во многом придаёт шее округлость и красоту, заполняя свободное пространство вокруг гортани, прикрывая и сглаживая её выступающие части, особенно у женщин, у которых именно поэтому железа имеет большие размеры, что делает их шею более изящной и прекрасной» [5].

Начало эры микроскопии вывело учение о яичниках на качественно новый уровень. Марчелло Мальпиги в 1686 году не только дал жёлтому телу его современное название, но и установил, что оно присутствует в яичниках как беременных, так и небеременных животных. Он впервые заметил, что фолликул не покидает яичник, а служит для защиты яйцеклеток [9].

Первая патология яичника (дермоидная киста) была описана Мэтью Брейлем в 1789 году, а первое хирургическое вмешательство (овариэктомия) было выполнено

Епраимом Мак Дауэлом в 1809 году [12].

Среди самых важных открытий в гинекологии отдельно стоит признание секреторной активности яичников и осознание важности овариальных гормонов для нормального функционирования организма. Хотя экскреторная деятельность яичников (продукция яйцеклеток) была блестяще продемонстрирована ван Байером в 1827 году, доказать их инкреторную деятельность оказалось куда сложнее [21].

В середине XIX века было установлено, что преходящие нарушения функции яичников являются одной из основных причин бесплодия у домашнего скота [5]. Ветеринар Жчок в 1898 году, основываясь на полувековой опыт практических наблюдений, доказал, что мануальное разрушение персистирующих желтых тел восстанавливает яловость коров.

Понятно, что субстанции, вырабатываемые жёлтым телом, тормозят развитие фолликулов. Удаление или механическая деструкция жёлтого тела путём раздавливания пальцами сразу же вызывает течку [12]. Независимо от Жчока, анатом из Эдинбурга, Берд описал факт подавление овуляции у высших млекопитающих во время беременности. В то же самое время гистолог из университета города Нэнси Пренант установил и обосновал эндокринную функцию жёлтого тела. Он также детализировал причины супрессии овуляции во время беременности. Однако усилия учёных были направлены не только на животный мир, но и на подтверждение установленных закономерностей у людей [5].

В 1896 году Кнауэр Е. опубликовал свои выводы о том, что «трансплантация яичников препятствует атрофии матки, которая обычно возникает после удаления яичников». Эксперименты показали, что яичники, очевидно, обладают секреторной активностью, а их продукты, действуя через кровь, поддерживают нормальное состояние половой системы [15]. Тогда же Бейлис В. и Старлинг Е. ввели понятие «гормон», которое было определено как активное вещество, секретирующееся в кровь или тканевую жидкость беспротоковыми или эндокринными железами [7]. С этого момента гинекологическая эндокринология получила быстрое развитие. Френкель в 1903 и 1910 гг. публикует результаты экспериментальных исследований, которые демонстрируют возникновение аборта после хирургического удаления жёлтого тела [13]. Борн первым назвал жёлтое тело эндокринной железой, функционирование которой поддерживает развитие беременности. Справедливость его утверждения о том, что «секрет слизистой оболочки матки подавляет деятельность

жёлтого тела», была подтверждена значительно позже в теории «качелей» Арпада Чапо [5]. В 1907 году Леб, ученик Борна, развил учение своего наставника, доказав, что гормон жёлтого тела подготавливает матку к nidации оплодотворённой яйцеклетки [21]. Незадолго до этого, в 1904 году Джон Гальбан провёл оригинальное исследование, в котором было установлено, что подкожная трансплантация яичника кастрированной неполовозрелой морской свинке приводит к нормальному половому созреванию, и, следовательно, внутренняя секреция яичников руководит созреванием половых органов [18]. В 1912 году Адлер продемонстрировал возрастание половой активности самок после введения экстракта яичника. Таким образом, для окончательной идентификации яичниковых гормонов не хватало только технической возможности выделить их в очищенном виде [12].

Одновременно с плодотворным поиском в области изучения функции женской половой сферы был обнаружен ряд уникальных эффектов, сыгравших значительную роль в жизни человечества. «Развитие гормональной контрацепции – одно из самых важных событий XX века. Она направлена и действует опосредованно на моральные, социальные и другие культурные ценности, рост народонаселения и окружающую среду; по сути своей противоречит самой природе человека, оставляя историкам будущего возможности оценивать». Эта фраза из доклада по истории контрацепции Гольдзихер и Рудель (перевод авторов) на I конференции по развитию народонаселения в Бухаресте (1974 г.). Впервые основной принцип гормональной контрацепции был установлен австрийским физиологом Людвигом Хаберландтом. В 1919 году он вызвал временное бесплодие у фертильных пациенток подкожной трансплантацией яичников беременных крольчих. К 1931 году его идеи имели дальнейшее развитие, что нашло выражение в доказательстве контрацептивных свойств экстрактов плаценты и яичников. Это было сродни революции. Его перу принадлежит также термин «контроль рождаемости». Этот термин имеет определенное социальное значение, демонстрируя нам замечательный пример как наука может удовлетворять запросам общества. Хаберландт работал над созданием тканевого препарата “Infecundin”, состав которого остался неизвестным. Через 35 лет после смерти выдающегося ученого первый в Европе оральный контрацептив, выпущенный АО “Gedeon Richter”, был назван в память о нем “Infecundin” [5].

Стремление к пониманию цикличности

функционирования женских половых структур привело к открытию ряда фундаментальных методов диагностики, значение которых сохраняется до настоящего времени. В 1917 году Стокард К. и Папаниколау Г.Н. описали изменения слизистой оболочки влагалища в зависимости от фазы менструального цикла, что легло в основу гормональной кольпоцитологии [20], а в 1937 году Рок и Барлетт предложили определять стадию овариального цикла путем биопсии эндометрия. С помощью этого метода Нетер наглядно продемонстрировал коррелятивные изменения эндометрия в соответствии с овариальным циклом [5].

В 1923 году Аллен и Дойзи продемонстрировали влияние экстракта фолликулярной жидкости на морфологические изменения слизистой оболочки влагалища у самок мышей, а в 1927 году Корнер и Аллен выделили прогестерон. Они же в 1929 году четко указали на место продукции эстрогенов (граафов фолликул) и прогестерона (желтое тело) [6, 9].

Параллельно с теоретическими работами выполнялись и работы практической направленности, среди которых одной из самых важных следует считать статью гинекологов из Чикаго Ирвинга Штейна и Майкла Левенталя «Аменорея, связанная с двусторонними поликистозными яичниками» [19]. Согласно первоисточнику поликистоз яичников – это «нерегулярность месячных, включая аменорею, бесплодие, гирсутизм, несколько замедленное развитие молочных желез и ожирение». По данным авторов, клиновидная резекция улучшала состояние больных и приводила к возобновлению нормального менструального цикла.

Благодаря открытию Ашгеймом Б. и Цондеком С. в 1927 году хорионического гонадотропина (показано, что моча беременных содержит данный гормон в большом количестве) стало возможным проведение биологического теста на беременность, который еще недавно широко применяли в акушерских клиниках [23]. Авторы были удостоены Нобелевской премии вместе с другим исследователем Смитом П.Е., который описал фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны [18].

Новой вехой в изучении функциональных свойств яичников стали исследования, проведенные шведским ученым Бенгом Фальком. В 1959 году Бент Фальк выступил с докладом «Использование микро-трансплантатов для определения места продукции эстрогенов в яичниках крыс» на медицинском факультете университета города Лунд, в котором убедительно дока-

зал, что секреция эстрогенов происходит только в трансплантатах, содержащих клетки тека интерна и интерстициальные клетки вместе с клетками гранулезы или желтого тела (так называемая «двухклеточная теория»). Результатом этого стало создание под руководством биолога из Массачусетского университета Грегори Пинкус первого в мире орального контрацептива, который под названием «Эновид» был в 1960 году рекомендован к применению в США [17].

В последующем внимание ученых было сконцентрировано на изучении центральных механизмов регуляции репродуктивной функции. После открытия ФСГ и ЛГ приоритетными стали исследования регулирующей функции коры головного мозга, гипоталамуса и гипофиза. Их детальное изучение дало значительные результаты – группы Гемзела К. и Беттендорфа Г. [8, 14] сообщили о первых успешных случаях индукции овуляции с последующим наступлением беременности у женщин с гипогонадотропной ановуляцией при помощи человеческого гипофизарного гонадотропина, а Люненфельд Б. с соавторами [16] описали клинические эффекты постменопаузального гонадотропина. Одно из первых доказательств существования нейrogормона, который регулирует секреторную активность гонадотропоцитов аденогипофиза было дано независимо друг от друга группами Мак Канна (1960) и Харриса (1961). Они установили стимулирующий эффект экстракта медиальной эминенции на секрецию лютеинизирующего гормона [5]. В 1971 году в лаборатории Шалли А.В. был идентифицирован декапептид – рилизинг-фактор лютеинизирующего гормона. Это выдающееся открытие послужило основой для введения принципа “up and down regulating” («стимулирующая и подавляющая регуляция»), который нашел применение в лечении эндометриоза, климактерического синдрома, эндокринного бесплодия [2].

Идеи о нейрогуморальных связях в организме впервые были выражены Шервинским В.Д. [1]. Автор сообщил о регулирующем взаимном влиянии нервной системы на железы внутренней секреции, а последних на тонус нервной системы. Блюлер М. (1954) ввел понятие о неспецифическом эндокринном психосиндроме. Регуляторные влияния центральной нервной системы в значительной мере осуществляются через адренергические механизмы, что было определено в трудах Кеннона (1929), Орбели Л.А. (1935), Селье (1972) [2].

Рождение в Одхэмской больнице (Англия) в 1978 году девочки после искусст-

венного оплодотворения яйцеклетки и эмбриотрансплантации было отмечено во всем мире как начало новой эры вспомогательных репродуктивных технологий [11]. Методику экстракорпорального оплодотворения разработали учёные медицинского факультета Кембриджского университета – физиолог Эдвардс, гинеколог Бавистер и хирург Стептоу. Первый в Украине подобный удачный эксперимент был осуществ-

лён в 1990 году под руководством академика Грищенко В.И. [3, 4].

Сегодня гинекологическая эндокринология представляет собой одну из важнейших отраслей современной медицины. Однако прогресс в этой области требует создания принципиально новой методологической базы, наличия высокоточной аппаратуры и прецизионных методов исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баби́чев В.Н. Нейроэндокринная регуляция репродуктивной системы. – Пушино, 1995. – 225 с.
2. Винник М.І. // Галицький лікарський вісник. – 1999. – Т.6, Ч.1. – С.101–104.
3. Грищенко В.И., Парашук Ю.С., Дахно Ф.В., и др. Кробиологія і проблема бесплодія. – К.: Наукова думка, 1990. – 136 с.
4. Грищенко В.И., Щербина Н.А. // Международный мед. журнал. – 1999. – Т. 5, № 1. – С. 89–90.
5. Репродуктивная эндокринология: в 2-х томах. – Пер. англ. / Под ред. О.С.Йена, Р.Б.Джаффе. – Москва: Медицина, 1998. – 1134 с.
6. Allen E., Doisy E.A // Amer.J.Med.Assoc. 1923. – Vol. 23. – P. 819–821.
7. Bayliss W.M., Starling E.H. // Proc.R.Soc.Ser.B. – 1904. – Vol. 73. – P. 310.
8. Bettendorf G // Int.J.Fertil. – 1963. – Vol. 8. – P. 799–807.
9. Corner G., Allen W.M. // Amer. J.Physiol. – 1929. – Vol. 88. – P. 326–329.
10. De Graaf R. De Mullerium Organis Generatori Inservientibus. – Lugduni Batavorum, ex off. Hackiana, 1672.
11. Edwards R.G., Bavister B.D., Steptoe P.C. // Nature. – 1969. – Vol. 221. – P. 632–635.
12. Eskes T.K., Longo L.D. Classics in obstetrics and gynecology. – London: the Parthenon Publishing Group Ltd., 1994. – 242 p.
13. Fraenkel L. // Arch. Gynecol. – 1903. – Vol. 68. – P. 438.
14. Gemzell C.A., Diczfalusy E., Tillinger G. // J.Clin.Endocrinol.Metab. – 1958. – Vol.18. – P.138–148.
15. Knauer E. // Zentralblatt Gynecol. – 1896. – Bd.20. – P.524.
16. Lunenfeld B., Lunenfeld E. // Fertil. and Steril. – 1997. – Vol. 67. – P. 812–814.
17. Pincus G., Chang M.C. // Acta Physiol. Latino-Americana. – 1953. – Vol.3. – P.177.
18. Smith P.E. // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1926. – Vol.27. – P.131–132.
19. Stein I.F., Levental M.L. // Amer. J.Obstet.Gynecol. – 1935. – Vol. 29. – P.181–191.
20. Stockard C.R., Papanicolaou G.M. // Amer. J. Anat. – 1917. – Vol. 22. – P. 225.
21. Stoppard M. Etre femme et bien se connaitre pour mieux vivre. – Paris: Selection du Rider's Digest, 1995. – 223 p.
22. Vesalius A. De Humani Corporis Fabrica, 1543.
23. Zondek B., Aschheim S. // Klin. Wochenschr. – 1927. – Bd.6. – P. 248–265.

ГІНЕКОЛОГІЧНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ: ІСТОРИЧНИЙ НАРИС (лекція для майбутніх акушерів-гінекологів)

Грищенко О.В., Лахно І.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

РЕЗЮМЕ

Приведено огляд найважливіших відкриттів з анатомії та фізіології жіночої репродуктивної сфери на шляху до сучасного стану гінекологічної ендокринології.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникова система, гормони, регуляторні механізми

GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY: A HISTORICAL REVIEW (lecture for future obstetricians and gynecologists)

Grischenko O.V., Lakhno I.V.

Medical academy for postgraduated education, Kharkov, Kharkov National V.N. Karazin University

SUMMARY

A review of the most important discoveries of female reproductive anatomy and physiology on the way to current status of gynecological endocrinology.

KEY WORDS: hypothalamic-hypophyseal-ovarian system, hormones, regulatory mechanisms.